

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-303691

(43)Date of publication of application : 21.11.1995

(51)Int.Cl.

A61L 27/00

(21)Application number : 06-124455

(71)Applicant : ISHIKAWA KUNIO

(22)Date of filing : 13.05.1994

(72)Inventor : ISHIKAWA KUNIO

(54) SURFACE MODIFYING MEDICAL MATERIAL AND ITS PRODUCTION

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a surface modifying medical material to modify the surface of a material without damaging the excellent features such as mechanical properties, etc., of the material itself and to which useful properties such as biocompatibility, etc., are bestowed, and its production method.

CONSTITUTION: At least one kind of powder selected from a group of calcium, phosphorus, magnesium, fluorine, silicon, silver and carbon compounds is anchored or solid-solubilized to at least a part of the surface of a surface modifying medical material 1. The surface modifying medical material is manufactured by mechanically pressing, e.g. plast treating, the powder of at least one selected from the above-mentioned group to the medical material surface.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 14.05.2001

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3427908

[Date of registration] 16.05.2003

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Japanese Publication for Unexamined Patent
Application No. 303691/1995 (*Tokukaihei* 07-303691)

A. Relevance of the Above-identified Document

This document has relevance to all claims of the present application.

B. Translation of the Relevant Passages of the Document

See the attached English Abstract.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-303691

(43) 公開日 平成7年(1995)11月21日

(51) Int.Cl.⁶
A 6 1 L 27/00

識別記号
F

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数 4 F D (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平6-124455

(22) 出願日 平成6年(1994)5月13日

(71) 出願人 593108059

石川 邦夫

徳島市上八万町西山1304番地

(72) 発明者 石川 邦夫

徳島県徳島市上八万町西山1304番地

(54) 【発明の名称】 表面修飾医療用材料およびその製造方法

(57) 【要約】

【目的】 簡便に材料表面を修飾し、その材料自身の優れた機械的性質などの特徴を損なうことなく、生体親和性などの有用な性質が付加された表面修飾医療用材料およびその製造方法を提供する。

【構成】 ①カルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末が表面の少なくとも一部に固着あるいは固溶していることを特徴とする表面修飾医療用材料、であり、②カルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末を医療用材料表面にプラスト処理などで機械的に圧接する表面修飾医療用材料の製造方法。

【特許請求の範囲】

【請求項1】カルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末が表面の少なくとも一部に固着あるいは固溶していることを特徴とする表面修飾医療用材料。

【請求項2】カルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末がカルシウム化合物であることを特徴とする請求項1の表面修飾医療用材料。

【請求項3】カルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末を医療用材料表面に機械的に圧接する請求項1の表面修飾医療用材料の製造方法。

【請求項4】カルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末を医療用材料表面に機械的に圧接する方法がブラスト処理であることを特徴とする請求項3の表面修飾医療用材料の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は新規な表面修飾医療用材料、詳しくは、病的あるいは外科的原因により生じた骨や歯などの硬組織の欠損部位を代替し、欠損部の機能を補綴すると共に当該表面修飾医療用材料周辺における新生硬組織の発生を誘発する、あるいは硬組織と結合するなどの生体親和性を有する、口、病的石灰化を抑制する、ハ、抗菌性を示す、などの臨床応用上有用な表面修飾医療用金属材料、あるいは表面修飾医療用無機材料、あるいは表面修飾医療用高分子材料に関する。

【0002】

【従来の技術】医療用材料を大きく分類すると医療用金属材料、医療用無機材料、医療用高分子材料に分類される。これらの医療用材料は異なる性質を持ち、従って、その目的および用途によって適宜使用される。

【0003】SUS316LやCOP-1に代表されるステンレス系金属、HS21やHS25に代表されるCo-Cr合金、ステライト、あるいはチタン、チタン合金、などに代表される医療用金属材料の大きな特徴の一つは良好な機械的性質である。ヒップジョイント、人工歯根などの大きな力が負荷される部位には医療用金属材料が第一選択となる。

【0004】アバタイト、リン酸三カルシウム、アルミナ、ジルコニア、炭素などに代表される医療用無機材料の大きな特徴の一つは生体親和性である。医療用無機材料の一つであるアバタイトは骨や歯などの生体硬組織の主成分であり、骨と直接強固に結合するなど極めて優

た性質を有することが知られている。大きな力が負荷されず、生体親和性を重視する場合には医療用無機材料が第一選択となる。

【0005】テフロン、ポリエチレン、ポリサルホン、ポリシロキサン、ポリエステル、ポリアミドなどに代表される医療用高分子材料の大きな特徴の一つは柔軟性である。人工血管や人工気管などには柔軟性のある医療用高分子材料が第一選択となる。

【0006】しかしながら、これらの医療用金属材料、医療用無機材料、医療用高分子材料は理想の材料ではなく、それぞれ欠点を有している。医療用金属材料、医療用高分子材料については生体親和性が大きな問題の一つであり、医療用無機材料については機械的性質、特に脆性、すなわちヒビが入りやすく壊れやすいという特徴が大きな問題の一つである。

【0007】これら医療用材料の優れた特徴を利用し、問題のある性質を改善するために種々の複合化が検討されている。その中でも生体親和性などの性質は医療用材料の表面性質のみによって決定されるので表面修飾は当該材料の生体親和性を改善するのに非常に有効な方法である。

【0008】例えば医療用金属材料の優れた機械的性質と医療用無機材料の優れた生体親和性を複合するため、金属材料表面にリン酸カルシウムをブラズマ溶射によりコーティングする方法が最近注目を集めている。しかしながらブラズマ溶射には高価な装置が必要であり、また溶射条件によっては所望のリン酸カルシウムコーティングができない場合がある。

【0009】さらにブラズマ溶射においては、その工程の一部においてリン酸カルシウム粉末が高温のブラズマにさらされるので、リン酸カルシウム粉末の表面の一部がリン酸四カルシウムあるいは酸化カルシウムに分解する。分解生成物であるリン酸四カルシウムあるいは酸化カルシウムは血液などの体液に溶解しやすく、その結果、ブラズマ溶射により生成したリン酸カルシウム膜はクラックを有することになる。セラミックスあるいはガラス性材料においてクラックはその材料の機械的性質を著しく損なうことが知られており、従ってブラズマ溶射法により製造されるリン酸カルシウムをコーティングした医療用金属材料も機械的性質に関して十分満足できるものではなかった。

【0010】

【発明が解決しようとする課題】十分な機械的性質を持つ医療用材料単独においては、満足できる生体親和性などを示さなかった。十分な機械的性質と生体親和性などの複数の有用な性質を兼ね備えるためにブラズマ溶射などのコーティングにより医療用材料表面を修飾する方法が行なわれているが、装置が高価であり、また十分満足のいく結果が得られなかった。本発明は、簡便に材料表面を修飾し、その材料自身の優れた機械的性質を損なう

ことなく、生体親和性などの有用な性質が付加された表面修飾医療用材料およびその製造方法を提供するものである。

【0011】

【問題を解決するための手段】前項に記載した医療用材料の問題点を解決するために本研究者は新たな医療用材料を種々検討した結果、①カルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末が表面の少なくとも一部に固着あるいは固溶していることを特徴とする表面修飾医療用材料、が、生体親和性などの優れた表面性質を示し、また十分な機械的性質を示す臨床応用上有用な医療用材料であることを見だし、また、その製造方法として②カルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末を医療用材料表面にブラスト処理などで機械的に圧接する表面修飾医療用材料の製造方法、が、有効であることを見だし、本発明を完成した。

【0012】即ち、本発明の表面修飾医療用材料および表面修飾医療用材料製造方法とは、

①カルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末が表面の少なくとも一部に固着あるいは固溶していることを特徴とする表面修飾医療用材料、であり、②カルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末を医療用材料表面にブラスト処理などで機械的に圧接する表面修飾医療用材料の製造方法、である。

【0013】本発明でいうカルシウム化合物とは、化合物中にカルシウム元素を含有するものであり、金属カルシウム、酸化カルシウム、水素化カルシウム、水酸化カルシウム、アバタイト、リン酸三カルシウム、リン酸四カルシウム、リン酸水素カルシウム、リン酸二水素カルシウム、塩化カルシウム、酢酸カルシウム、炭酸カルシウム、ケイ酸カルシウムなどが例示される。

【0014】本発明でいうリン化合物とは、化合物中にリン元素を含有するものであり、リン、リン酸カリウム、リン酸ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸三カルシウム、リン酸四カルシウム、リン酸水素カルシウム、リン酸二水素カルシウムなどが例示される。

【0015】本発明でいうマグネシウム化合物とは、化合物中にマグネシウム元素を含有するものであり、金属マグネシウム、酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム、リン酸二水素マグネシウム、炭酸マグネシウム、塩化マグネシウム、フッ化マグネシウム、リン酸三マグネシウム、ケイ酸マグネシウムなどが例示される。

【0016】本発明でいうフッ素化合物とは、化合物中にフッ素元素を含有するものであり、フッ化カルシウム、フッ化カリウム、フッ化ナトリウム、フッ化水素カリウム、フッ化マグネシウムなどが例示される。

【0017】本発明でいうケイ素化合物とは、化合物中にケイ素元素を含有するものであり、ケイ素、ケイ酸、酸化ケイ素、二酸化ケイ素、ケイフッ化カリウム、ケイフッ化ナトリウム、ケイフッ化マグネシウムなどが例示される。

【0018】本発明でいう銀化合物とは、化合物中に銀元素を含有するものであり、金属銀、酸化銀、炭酸銀、塩化銀、フッ化銀などが例示される。

【0019】本発明でいう炭素化合物とは、化合物中に炭素元素を含有するものであり、カーボン、炭化ジルコニウム、炭化チタン、炭化ホウ素などが例示される。ペニシリン、セファム剤、サルファ剤などの抗菌剤、抗ウィルス剤、ステロイドなどの炭素を含有する薬剤も炭素化合物と定義する。

【0020】本発明でいうブラスト処理とはカルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物などの粉末を遠心投射式、エアージェット式、ベルト投射式などのブラスト装置によって粉末を医療用材料表面に機械的に圧接する方法である。エアージェット式が一般に多用されるが、これはノズルからの圧縮された気体を利用して粉末を吹き付ける処理である。またエアージェット法として粉末を含有するタンクを直接加圧する直接式エアージェット法と、エジェクター式ノズルを用いて粉末を吸引して、当該粉末を粉末を吹き付ける誘導式エアージェット法などが例示される。

【0021】本発明でいうバフ処理とはカルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物などの粉末の支持体として綿布やサイザル麻、皮革、フェルトなどの柔軟性材料によって回転体として構成されたバフを用い、高速で回転するバフと医療用材料の間に作用する機械的な力により粉末を医療用材料表面に機械的に圧接する方法である。

【0022】本発明でいうバレル処理とはバレル槽中に、カルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物などの粉末および医療用材料を入れ、回転、振動などにより医療用材料と粉末に相対運動を生じさせ粉末を医療用材料表面に機械的に圧接する方法である。

【0023】本発明でいう固着とは、ブラスト処理、バフ処理、バレル処理などの機械的な圧接により得られる粉体が材料表面に強く固定されている状態をいう。従って、本発明においてはブラズマ溶射によって得られる膜と材料表面の結合様式は固着と定義しない。従ってブラズマ溶射によって製造される表面処理医療用材料は本発

10

20

30

40

50

明に含まれない。また水溶液などを塗布して得られる膜と材料表面の結合様式は付着であり、固着と定義しない。従って溶液塗布などによって製造される表面修飾医療用材料は本発明に含まれない。

【0024】しかし、プラズマ溶射あるいは溶液塗布などによって製造される、表面が膜におおわれていることを特徴とする医療用材料の膜成分を、その後ブラスト処理などの機械的な圧接により医療用材料表面に固着させた場合は、当該表面修飾医療用材料およびその製造方法は本発明に含まれる。

【0025】本発明でいう固溶とは、ブラスト処理、パフ処理、パレル処理などの機械的な圧接により、粉体の成分の全部あるいは一部が医療用材料成分に含有される状態をいう。固溶は異なる二つ以上の物質が接触する場合に発生する。粉体がブラスト処理などの強力な機械的な圧接により医療用材料と接触すると原子拡散などで粉体の成分の一部あるいは全部が医療用材料表面に拡散し、固溶する。なお、本発明の固溶の定義には均一に成分が溶け合うことを条件としない。

【0026】本発明は下に記述する原理で構成される。

【0027】医療用材料は生体内にインプラントした場合、その表面が体液と接触する。医療用材料が骨などの硬組織、筋肉などの軟組織と接触した場合も、それらの組織と接触するのは医療用材料の表面であり、ほとんどの場合、その間に体液が存在する。従って、医療用材料の生体親和性などを向上するには医療用材料の表面修飾を検討すればよい。一方、医療用材料の機械的性質はその材料全体の機械的性質の平均として決定されるので、表面修飾されても、その機械的性質に大きな差異は生じない。

【0028】カルシウム化合物およびリン化合物が表面の少なくとも一部に固着あるいは固溶した表面修飾医療用材料は、例えば、医療用材料の硬組織親和性の向上、あるいは医療用材料に接する硬組織生成を促進するのに有効である。これはヒップジョイントなどの生体親和性を向上するためにアパタイトなどを医療用金属材料表面にプラズマ溶射によりコーティングしていることから理解できる。骨などの硬組織の成分であるアパタイトはリン酸カルシウムであり、リン酸カルシウム化合物はアパタイト生成における触媒作用を示すことが知られている。また、カルシウム化合物およびリン化合物が、表面修飾医療用材料の表面より液体中に溶解し、その結果、体液のアパタイトに対する過飽和度を上昇せしめアパタイトの生成を促進することも示唆される。

【0029】マグネシウム化合物およびリン化合物が表面の少なくとも一部に固着あるいは固溶した表面修飾医療用材料は、例えば、医療用材料表面への石灰化を防止するのに有効である。これはマグネシウム化合物が石灰化の原因であるアパタイトの生成を抑制することが原因の一つとしてあげられる。パイロフォスフェートなど一

部のリン化合物もマグネシウム化合物と同様に石灰化の原因であるアパタイトの生成を抑制すること知られている。

【0030】フッ素化合物が表面の少なくとも一部に固着あるいは固溶した表面修飾医療用材料は、例えば、医療用材料表面への抗菌性付与および低表面張力の付与に有効である。これはフッ素化合物が抗菌性および低い表面張力を有することが原因の一つとしてあげられる。

【0031】ケイ素化合物が表面の少なくとも一部に固着あるいは固溶した表面修飾医療用材料は、例えば、医療用材料表面への接着力付与に有効である。これはケイ素化合物が種々の官能基を持った化合物を有しており、当該ケイ素化合物が接着に対して有効に作用することが原因の一つとしてあげられる。また、最近ケイ素化合物が硬組織親和性の向上、あるいは硬組織生成を促進するのに有効であることが報告された。従って、ケイ素化合物が表面の少なくとも一部に固着した表面修飾医療用材料は、硬組織親和性に優れた、あるいは硬組織生成を促進する材料となる可能性も示唆される。

【0032】銀化合物が表面の少なくとも一部に固着あるいは固溶した表面修飾医療用材料は、例えば、医療用材料表面への抗菌性を付与できることが例示される。これは銀化合物が抗菌性を有することが原因の一つとしてあげられる。

【0033】炭素化合物が表面の少なくとも一部に固着あるいは固溶した表面修飾医療用材料は、例えば、医療用材料表面への抗菌性付与が例示される。これは炭素化合物が抗菌性を有することが原因の一つとしてあげられる。また炭素化合物である薬剤が表面の少なくとも一部に固着した表面修飾医療用材料は医療用材料表面に薬剤が含有されるのでドラッグデリバリーの一の方法としても用いることが可能である。

【0034】カルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物による表面修飾の例を上述したが、いずれも化合物の性質を医療用材料表面に付与したものと考えられる。カルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物は表面に存在したまま触媒などとして、あるいは徐々に表面修飾医療用材料の表面から溶解して所望の作用が発現される。

【0035】本発明の手法はカルシウム元素、リン元素、マグネシウム元素、フッ素元素、ケイ素元素、銀元素、炭素を含まない化合物にも適用可能であるが、カルシウム元素、リン元素、マグネシウム元素、フッ素元素、ケイ素元素、銀元素、炭素を含まない化合物で医療用材料を処理した場合には表面修飾の有用性がない、あるいは有用性が小さい。例えば塩化ナトリウムにより医療用材料の表面を修飾しても有用性が小さい。

【0036】本発明の表面修飾医療用材料は以下に記載

する製造方法によって製造される。なおブラスト処理、バフ処理、バレル処理などはいずれも粉末を医療用材料表面に機械的に圧接する方法である。簡単のため、以下にはブラスト処理の場合についてのみ記載する。

【0037】材料は所望の形状に切削、鋳造、切断、縫製、縫合など既知の方法で整形される。その後、カルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末を医療用材料表面にブラスト処理などで機械的に圧接し処理される。医療用材料表面にブラスト処理などでカルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末を機械的に圧接する前、あるいは後などに、必要に応じて滅菌、殺菌操作を加えてもよい。

【0038】例えばスクリー形状のチタンにアパタイトの生体親和性を持たせる場合には、アパタイト粉末をブラスト装置などに入れ、スクリー形状のチタンにブラスト処理する。ブラストに用いる空気圧に制限はないが、一般的に空気圧が高いほど処理効果が大いので短時間の処理で十分な効果を得られる。しかし空気圧が高すぎれば原材料の形状が変形してしまうことが好ましくない。処理時間は空気圧および所望する処理の程度との関連などで決定される。一般的に処理時間が長いほど処理効果が大いので十分な効果を得られる。しかし処理時間が長すぎれば原材料の形状が変形してしまうことが好ましくない。

【0039】ブラストする粉末はカルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末を含有しておればよく、単一化合物でも、二種類以上の粉末を混合してもよい。二種類以上の粉末を混合使用する場合には両者をあらかじめ十分混合しておくことが好ましい。ブラスト装置の大部分は粉末の吸入口付近の粉末しか取り込まないので粉末の混合が十分でないと所望の表面修飾ができないことがある。

【0040】一つの粉末を医療用材料表面にブラスト処理して、その後に別の粉末にてブラスト処理することも有用である。この場合少なくとも一つの粉末がカルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末である必要がある。

【0041】ブラストする粉末をあらかじめ処理しておくのも効果的である。例えば炭素化合物である抗生剤にて医療用材料表面を修飾したいとき、炭素化合物である抗生剤単独では表面修飾効果が十分でない時がある。このような場合、例えばアパタイトなどを抗生剤を含有する溶液に浸透させれば抗生剤がアパタイト表面に吸着あるいは吸収される。従って、この抗生剤が表面に吸着したアパタイトなどをブラスト処理すれば医療用材料表面

を抗生剤にて修飾できる。

【0042】ブラスト処理はカルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末を気体の流れを利用して医療用材料表面に機械的に圧接し処理する方法の一つであるのでブラスト処理に空気をを用いる必要はない。医療用材料表面の酸化などを防ぐ目的で、より不活性なアルゴンガス、窒素ガスなどを用いることも全く問題がない。

10 【0043】またカルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末を医療用材料表面にブラスト処理などで機械的に圧接する際に処理表面に溶媒、溶液を塗布したり、水蒸気圧などの環境を変化させることも有効である。例えばリン酸四カルシウムとリン酸水素カルシウム粉末をチタン板にブラスト処理する場合に水蒸気圧を高めておくとリン酸四カルシウムとリン酸水素カルシウムが反応して生成したと考えられるアパタイトも一部生成する。

20 【0044】カルシウム化合物、リン化合物、マグネシウム化合物、フッ素化合物、ケイ素化合物、銀化合物、炭素化合物の群から選ばれた少なくとも一つの粉末をブラストなどで医療用材料表面に機械的に圧接し処理する場合、処理温度は本発明において制限されない。一般的に処理温度が高い程、元素拡散速度が大いことが知られているが、処理装置が煩雑になったり、材料が変性する危険性も大きくなる。

【0045】本発明を実施例で更に詳しく説明する。

30 【0046】なお本表面修飾医療用材料の表面性状は波長分散型X線マイクロアナライザー（以下XMAと言う）を用いて分析した。また分析に先立ち、表面処理後の表面修飾医療用材料は処理面積1平方センチメートルあたり10ccのアセトン中での超音波洗浄を10回繰り返し十分に洗浄した。例えば処理面積が2平方センチメートルの医療用材料は20ccのアセトン中で1分間超音波洗浄し、アセトンを交換、更に新しい20ccのアセトン中で1分間超音波洗浄する。この超音波洗浄ーアセトン交換の操作を10回繰り返した。以下この洗浄操作をアセトン超音波洗浄と言う。また抗生物質を粉末として使用した場合、蒸留水中に溶出した抗生物質は液体クロマトグラフィーを用いて分析した。

【0047】

【実施例1】金属チタン板にサンドブラスト装置を用いてアパタイト粉末を機械的に圧接した。なお処理時間は1平方センチメートルあたり10秒とした。処理した金属チタン板をアセトン超音波洗浄した後、金属チタン板の表面をXMA分析すると、チタン以外にカルシウムとリンのピークが検出された。カルシウムとリンのモル比はアパタイト粉末のモル比とほぼ同一であった。

50 【0048】

【実施例2】金属チタン板をアセトン超音波洗浄した後、金属チタン板の表面をXMA分析した。チタン以外のピークは検出されなかった。

【0049】

【実施例3】金属チタン板にブラスト装置を用いてリン酸三カルシウム粉末を機械的に圧接した。なお処理時間は1平方センチメートルあたり10秒とした。処理した金属チタン板をアセトン超音波洗浄した後、金属チタン板の表面をXMA分析すると、チタン以外にカルシウムとリンのピークが検出された。カルシウムとリンのモル比はリン酸三カルシウム粉末のモル比とほぼ同一であった。

【0050】

【実施例4】金属ステンレス板にブラスト装置を用いてアバタイト粉末を機械的に圧接した。なお処理時間は1平方センチメートルあたり10秒とした。処理した金属ステンレス板をアセトン超音波洗浄した後、金属ステンレス板の表面をXMA分析すると、ステンレスの成分以外にカルシウムとリンのピークが検出された。カルシウムとリンのモル比はアバタイト粉末のモル比とほぼ同一であった。

【0051】

【実施例5】金属バイタリウム板にブラスト装置を用いてアバタイト粉末を機械的に圧接した。なお処理時間は1平方センチメートルあたり10秒とした。処理した金属バイタリウム板をアセトン超音波洗浄した後、金属バイタリウム板の表面をXMA分析すると、バイタリウムの成分以外にカルシウムとリンのピークが検出された。カルシウムとリンのモル比はアバタイト粉末のモル比とほぼ同一であった。

【0052】

【実施例6】テフロン板にブラスト装置を用いてアバタイト粉末を機械的に圧接した。なお処理時間は1平方センチメートルあたり10秒とした。処理したテフロン板をアセトン超音波洗浄した後、テフロン板の表面をXMA分析すると、テフロンの成分以外にカルシウムとリンのピークが検出された。カルシウムとリンのモル比はアバタイト粉末のモル比とほぼ同一であった。

【0053】

【実施例7】グラファイト板にブラスト装置を用いてアバタイト粉末を機械的に圧接した。なお処理時間は1平方センチメートルあたり10秒とした。処理したグラファイト板をアセトン超音波洗浄した後、グラファイト板の表面をXMA分析すると、グラファイトの成分以外にカルシウムとリンのピークが検出された。カルシウムとリンのモル比はアバタイト粉末のモル比とほぼ同一であった。

【0054】

【実施例8】テフロン布にブラスト装置を用いてアバタイト粉末を機械的に圧接した。なお処理時間は1平方セ

ンチメートルあたり10秒とした。処理したテフロン布をアセトン超音波洗浄した後、テフロン布の表面をXMA分析すると、テフロンの成分以外にカルシウムとリンのピークが検出された。カルシウムとリンのモル比はアバタイト粉末のモル比とほぼ同一であった。

【0055】

【実施例9】テフロン布にブラスト装置を用いて抗生物質であるセファゾリンの粉末を機械的に圧接した。なお処理時間は1平方センチメートルあたり1分とした。処理したテフロン布をアセトン超音波洗浄した後、蒸留水に当該テフロン布を浸漬した。浸漬24時間後の蒸留水を分析するとセファゾリンが検出された。

【0056】

【実施例10】金属チタン板にブラスト装置を用いて酸化マグネシウム粉末を機械的に圧接した。なお処理時間は1平方センチメートルあたり10秒とした。処理した金属チタン板をアセトン超音波洗浄した後、金属チタン板の表面をXMA分析すると、チタン以外にマグネシウムのピークが検出された。

【0057】

【実施例11】金属チタン板にブラスト装置を用いてフッ化カルシウム粉末を機械的に圧接した。なお処理時間は1平方センチメートルあたり10秒とした。処理した金属チタン板をアセトン超音波洗浄した後、金属チタン板の表面をXMA分析すると、チタン以外にカルシウムとフッ素のピークが検出された。

【0058】

【実施例12】金属チタン板にブラスト装置を用いて二酸化ケイ素粉末を機械的に圧接した。なお処理時間は1平方センチメートルあたり10秒とした。処理した金属チタン板をアセトン超音波洗浄した後、金属チタン板の表面をXMA分析すると、チタン以外にケイ素のピークが検出された。

【0059】

【実施例13】金属チタン板にブラスト装置を用いて酸化銀粉末を機械的に圧接した。なお処理時間は1平方センチメートルあたり10秒とした。処理した金属チタン板をアセトン超音波洗浄した後、金属チタン板の表面をXMA分析すると、チタン以外に銀元素のピークが検出された。

【0060】

【実施例14】金属チタン板にアバタイト粉末を綿球にて、なすりつけるように手圧で圧接した。なお処理時間は1平方センチメートルあたり10分とした。処理した金属チタン板をアセトン超音波洗浄した後、金属チタン板の表面をXMA分析すると、チタン以外にカルシウムとリンのピークが検出された。しかしカルシウムとリンのピークは実施例1の場合と比較して小さいものであった。なおカルシウムとリンのモル比はアバタイト粉末のモル比とほぼ同一であった。